FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1912 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Narcisse GUILLOU

Né le 15 octobre 1885 à Pommerit-Jaudy (Côtes-du-Nord)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

COEXISTENCE DE LA TUBERCULOSE

ET

DU CANCER DE L'UTÉRUS

Président : M. PAUL SEGOND, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VIe)

—

1912

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TESSIER
Pathologie chirurgicale	X.
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	N.
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BALTHAZARD	DESGREZ	LENORMANT	PROUST
BERNARD	DUVAL (P.)	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GOUGEROT	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GREGOIRE	LOEPER	RICHAUD
BROCA (A.)	GUENIOT	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	GUILLAIN	MAILLARD	ROUVILLE
CAMUS	JEANNIN	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	JOUSSET (A.)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LABBE (M.)	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LANGLOIS	NOBECOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECENE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

ET A MA MÈRE BIEN-AIMÉS

Faible témoignage de reconnaissance et de filiale affection. Qu'ils soient ici remerciés de leur inlassable dévouement et des nombreux sacrifices qu'ils se sont imposés.

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE

Gage de la plus tendre affection

A TOUS MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A TOUS MES MAITRES

DU PETIT SEMINAIRE DE TRÉGUIER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DURET

Professeur de clinique chirurgicale
à la Faculté libre de Lille

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. AUGIER

Professeur de Clinique infantile
à la Faculté libre de Lille

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DESPLATS

Professeur de Clinique médicale
à la Faculté libre de Lille

A TOUS MES MAITRES

DE LA FACULTÉ LIBRE DE LILLE

Nous avons trouvé auprès d'eux le meilleur accueil et nous nous plaisons à leur redire ici notre vive gratitude

A M. LE PROFESSEUR DELASSUS

Professeur de Clinique médicale
à la Faculté libre de Lille

Nous avons pu profiter pendant un an de son enseignement et de ses judicieux conseils. L'accueil bienveillant que nous avons reçu dans son service à l'occasion de cette thèse lui est un titre de plus à notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LEPOUTRE

Chef de Clinique Chirurgicale

A MONSIEUR LE DOCTEUR D. AUGIER

Ancien chef de Clinique chirurgicale
Chef des travaux anatomiques
à la Faculté libre de Lille

Nous lui devons un témoignage spécial de reconnaissance. C'est sous son inspiration que nous avons entrepris cette thèse et sa collaboration éclairée nous a été du plus grand secours

A MON AMI YVES GOURHAN

Dessinateur habile et patient, il a bien voulu s'occuper de l'illustration de cette thèse. Qu'il en soit remercié.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SEGOND

Professeur de Clinique chirurgicale à la Faculté de Paris
Chirurgien de la Salpêtrière
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

Nous le remercions du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre thèse et nous le prions d'agréer l'hommage de notre respectueuse gratitude.

AVANT-PROPOS
ET DIVISION DU TRAVAIL

Dans son traité d'anatomie pathologique, publié en 1904, *Kaufmann* ne pouvait citer que trois cas d'association, au niveau de l'utérus, de la tuberculose et du cancer. Depuis ce temps, de nouvelles observations ont vu le jour, mais le nombre en est encore très restreint. A la suite d'un cas observé dans le service de M. le professeur Delassus, à Lille, nous avons cru intéressant de réunir dans un travail d'ensemble les faits publiés jusqu'à ce jour et de passer en revue les opinions émises par les auteurs sur les relations qui peuvent exister entre la tuberculose et le cancer.

Dans notre modeste travail, nous étudierons d'abord très brièvement la tuberculose utérine et e cancerutérin. La coexistence de la *tuberculose* et du *cancer* en général et l'étude anatomo-pathologique de la tuberculose et du cancer de l'utérus associés feront l'objet de notre second chapitre. Un dernier chapitre sera consacré à la symptomatologie, au diagnostic, au pronostic et au traite-

ment de la double lésion. Notre observation et celles que nous avons colligées, trouveront leur place dans un paragraphe spécial que nous mettrons à la suite de notre étude anatomo-pathologique de la tuberculose et du cancer utérin associés.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
COEXISTENCE DE LA TUBERCULOSE
ET
DU CANCER DE L'UTÉRUS

CHAPITRE PREMIER

1° TUBERCULOSE DE L'UTÉRUS

Plusieurs voies sont ouvertes à l'infection tuberculeuse pour arriver à l'utérus.

1° La voie ascendante vaginale ;

2° La voie descendante tubaire ;

3° La voie sanguine ;

4° La voie lymphatique ;

Mais il ne suffit pas que le bacille de Koch soit amené au niveau de l'utérus pour qu'il puisse s'y fixer et s'y développer. La muqueuse du col tapissée d'épithélium pavimenteux ne se laisse pas facilement entamer, les sécrétions muqueuses conglomérées au niveau de l'orifice externe forment un milieu de culture défavorable et font en quelque sorte bouchon. Du côté de la trompe, la progression du bacille est entravée par les sinuosités et les replis de la muqueuse tubaire, enfin l'épithélium utérin lui-même se défend si rien n'est venu

affaiblir sa vitalité ou détruire sa continuité. Des traumatismes peuvent rendre inefficace cette défense : l'état puerpéral laisse l'utérus ramolli et ulcéré, les leucorrhées idiopathiques l'épuisent et les infections antérieures telles que la gonorrhée en lésant sa muqueuse contribuent à en faire un *locus minoris résistantiæ*.

La tuberculose de l'utérus est *primitive* ou *secondaire*. *Primitive*, le bacille est transporté directement sur le col par des linges, des instruments, l'eau d'une injection. Verneuil a attiré l'attention des médecins sur un mode de contagion peu connu avant lui et qu'il considère comme la cause la plus commune de l'infection primitive de l'utérus ; la contagion par le coït. Le col serait infecté par les bacilles que le sperme des individus tuberculeux contient presque toujours.

Infection secondaire. — Le bacille de Koch circulant dans le sang pendant une granulie, ou fixé au poumon ou dans un autre viscère est entraîné par le torrent circulatoire et va coloniser au niveau des parois utérines. Il peut encore venir à l'utérus par propagation de proche en proche et l'on a souvent observé des tuberculoses utérines secondaires à l'infection de l'intestin, du péritoine. Le bacille traverse facilement les parois intestinales et libre dans la cavité péritonéale peut être entraîné vers le pavillon de la trompe et de là à l'utérus.

Les lymphatiques constituent une autre voie. En

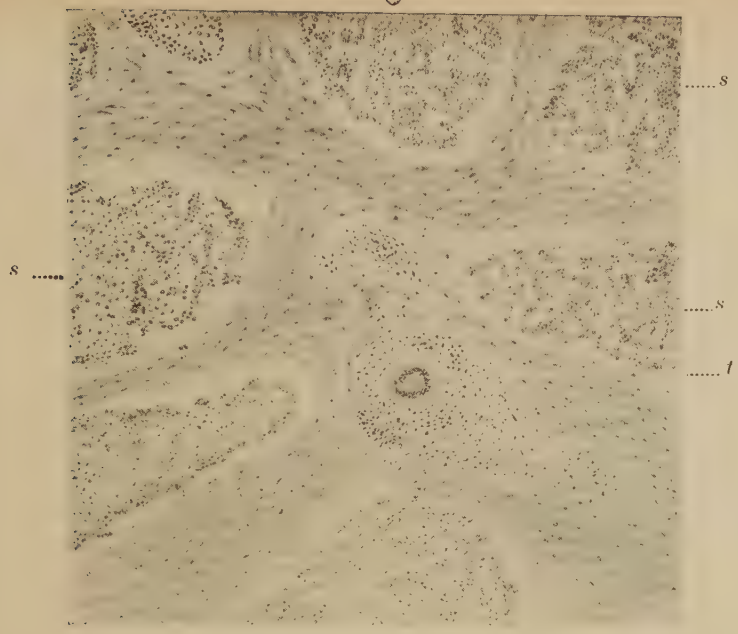

FIGURE 1 (demi-schématique)

Amas épithéliaux néoplasiques *sss*.
Formations nodulaires avec cellules géantes *t*.

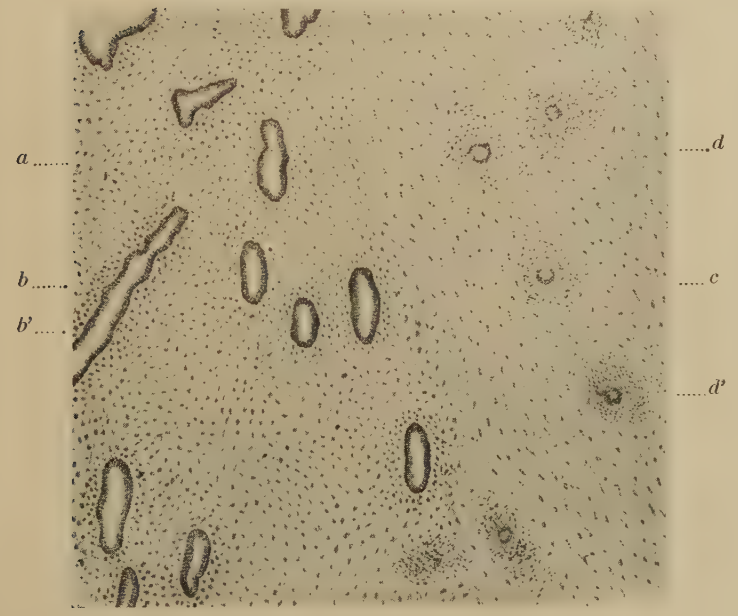

FIGURE 2 (demi-schématique)

a. Muqueuse utérine épaissie.
bb'. Glandes utérines coupées en divers sens.
c. Couche musculaire.

ce cas l'infection vient des organes qui sont en relation avec l'utérus par les vaisseaux blancs. La tuberculose débute par les ganglions et gagne peu à peu le stroma utérin.

Quant à la fréquence relative de ces divers modes de contagion, l'infection par la voie sanguine tient de beaucoup le premier rang, quatre-vingt-quinze fois sur 111 cas d'après Frerichs, trente-quatre fois sur 35 d'après Schramm. La voie lymphatique vient bien loin derrière et l'infection primitive est pour ainsi dire exceptionnelle.

Anatomie pathologique

Le processus tuberculeux détermine des changements importants dans la morphologie de l'utérus. L'organe est augmenté de volume et ses parois présentent un épaississement notable. Sur sa surface extérieure, le revêtement péritonéal est ordinairement épaissi, irrégulier et adhère par places aux organes voisins. La cavité utérine mesure jusqu'à 10 centimètres ; on la trouve ordinairement élargie et remplie de matières caséeuses.

Le col et le corps de l'utérus sont atteints très inégalement par l'infection tuberculeuse dans le rapport de 1 à 50 environ. Nous allons faire séparément l'étude de leurs lésions en commençant par le col.

Tuberculose du col de l'utérus

Le col protégé par son épithélium pavimenteux est très rarement atteint de tuberculose. A ce niveau l'infection tuberculeuse peut affecter quatre formes : *Miliaire*, *interstitielle*, *végétante*, *ulcéreuse*.

Forme miliaire. — Peu importante, la forme miliaire survient au cours d'une granulie et cette complication passe presque toujours inaperçue dans le cortège symptomatique si dramatique de la maladie principale. Le museau de tanche et la muqueuse du canal cervical sont constellés de granulations peu saillantes qui sont les follicules tuberculeux.

Forme interstitielle. — Cette forme ne peut guère être reconnue à l'examen clinique : seule l'hypertrophie du col pourrait faire songer à une tuberculose cachée. A la longue, quand les follicules se sont agglomérés, ils forment une gomme qui s'ouvre au dehors en produisant une ulcération.

Forme végétante. — Très rare, cette forme de tuberculose du col a été bien décrite par Vitrac. Baudet en a publié dernièrement deux cas. Le col se présente couvert de bourgeons charnus, rouges, durs au toucher, saignant assez difficilement et peu abondamment, douloureux. Cette

forme a été plusieurs fois cliniquement confondue avec le cancer.

Forme ulcéreuse. — Beaucoup plus importante, la forme ulcéreuse semble être le terme commun de l'évolution des lésions tuberculeuses. La fonte des tubercules miliaires, des tubercules agglomérés de la forme interstitielle, la chute des bourgeons charnus de la forme végétante, laissent après elles des ulcérations. Elles se présentent comme des pertes de substance plus ou moins profondes à bords durs, décollés, déchiquetés. Le fond en est violacé et parsemé de granulations jaunâtres ou gris jaunâtres.

Lésions histologiques. — Les lésions tuberculeuses présentent ici le même aspect que partout ailleurs. Elles consistent dans la *forme miliaire* en *granulations*, amas *micro-cellulaires* disséminés le long des capillaires artériels, ne présentant pas trace de caséification. Les bourgeons de la tuberculose végétante sont constitués par un enchevêtrement de papilles tapissés d'un épithélium, infiltrés de follicules tuberculeux avec cellules géantes typiques. Dans la forme ulcéreuse, les follicules tuberculeux sont disposés sur les bords de l'ulcération. Le tissu conjonctif est enflammé et infiltré de petites cellules rondes. Les glandes muqueuses sont hypertrophiées et tapissées d'une ou plusieurs rangées de cellules. Quand la tuberculose débute dans la couche musculaire, les fibres

sont dissociées et les espaces conjonctifs intermusculaires remplis de follicules tuberculeux et d'amas lymphoïdes.

Tuberculose du corps de l'utérus

L'infection tuberculeuse du corps de l'utérus est beaucoup plus fréquente que celle du col. Sa situation entre la voie vaginale et la voie descendante tubaire, ses communications lymphatiques avec les ganglions lombaires souvent atteints semblent l'y prédisposer. De plus les congestions périodiques de la menstruation, les fatigues de la gestation sont des facteurs physiologiquesqui amoindrissent sa résistance. Enfin sa muqueuse, formée d'une seule assise de cellules cylindriques le défend d'une manière bien moins efficace que l'épithélium stratifié qui tapisse le col.

Anatomie pathologique

La tuberculose déterminent ici les mêmes lésions qu'au niveau du col et elles y affectent les mêmes formes. Nous devons attirer l'attention seulement sur la *forme ulcéreuse*. Le processus nécrosant après avoir détruit la muqueuse et la sous-muqueuse peut envahir la couche musculaire et amener une rupture de l'utérus pendant la grossesse (Cooper) et même en dehors de la grossesse (Giovanni).

Quand les lésions s'étendent au canal cervical, ce conduit peut être obstrué, soit par le gonflement de la muqueuse, soit par les bourgeons qui s'y développent. Les matières caséeuses provenant de la mortification des tissus utérins s'accumulent, et la cavité de l'utérus est remplie d'un magma épais, caillebotté, dans lequel les microbes sont difficilement décelables. Cette pyométrie se rencontre deux fois sur 14 cas d'après Krzywicki.

Histologie pathologique. — Dans la forme ulcéreuse de la tuberculose du corps utérin, sur une coupe perpendiculaire à la surface de la muqueuse, on ne trouve trace ni d'épithélium ni de glandes, ni de vaisseaux sanguins. Tout est caséeux et formé d'une masse homogène de petites cellules mortifiées, vitreuses, dont les noyaux se colorent à peine par le picro-carmin, le tout entremêlé de fibrilles.

Au-dessous de cette zone mortifiée, on trouve une zone de petites cellules vivantes et entre elles de distance en distance quelques cellules géantes. Dans la couche musculaire ,on voit aussi quelques follicules tuberculeux. Les bacilles tuberculeux sont très rares et difficilement décelables.

2° CANCER DE L'UTÉRUS

Dans cette brève étude, nous nous bornerons à rappeler rapidement les principaux caractères des

néoplasmes épithéliaux de l'utérus, sans entrer dans de grands détails qui sortiraient du cadre de notre travail.

Les cancers épithéliaux de l'utérus peuvent se ramener à deux types.

1° *L'épithélioma pavimenteux stratifié* développé aux dépens de la portion vaginale du col.

2° *L'épithélioma* à *cellules cylindriques* qui prend naissance au niveau de la muqueuse utérine.

Épithélioma pavimenteux.

L'épithélioma pavimenteux peut se présenter sous deux formes : une forme *tubulée* et une forme *lobulée* d'ailleurs souvent associées.

L'épithélioma pavimenteux tubulé est constitué par de longs cordons cellulaires pleins, à contour assez régulier qui s'enfoncent dans le tissu conjonctif. Les cellules de ces cordons, cohérentes, très atypiques ne présentent aucune tendance à l'évolution cornée. Un processus de nécrose amène la désintégration des cellules axiales, creuse une cavité dans les boyaux épithéliaux et les fait ressembler à des tubes à parois épaisses.

Dans l'*épithélioma pavimenteux* lobulé, les cordons pleins, issus de l'épithélium, envahissent le tissu conjonctif qui réagit, les enveloppe et les amas épithéliaux inclus dans la prolifération conjonctive forment les lobules. Les cellules centrales subissent

la dégénérescence cornée qui va en s'atténuant du centre à la périphérie du lobule et un globe épidermique se trouve constitué.

Épithélioma cylindrique

L'épithélioma cylindrique se présente tantôt comme une production villeuse générale, diffuse et tantôt comme un fongus isolé plus ou moins sessille. L'envahissement et la destruction des tissus est rapide, les métastases précoces.

Au point de *vue histologique* ces épithéliomas sont tubulés ou lubulés. Ce qui les distingue de l'épithélioma pavimenteux, c'est que les rangées de cellules qui sont directement implantées sur la paroi des tubes ou des lobules conservent le type cylindrique. Les autres assises cellulaires se rapprochent du type pavimenteux ; enfin les cellules axiales deviennent muqueuses se chargent de granulations et parfois l'on voit leur noyau complètement s'atrophier.

Les lésions de métrite chronique sont constantes au niveau des îlots cancéreux qui soulèvent la muqueuse. Les cellules épithéliales sont conservées bien que recouvertes par quelques cellules migratrices. Les culs-de-sac glandulaires sont atrophiés, à cellules cylindriques, petites. Le tissu conjonctif est comprimé, tassé et peu épais, les couches musculaires sont envahies et dissociées par la néoplasie.

CHAPITRE II

COEXISTENCE DE LA TUBERCULOSE ET DU CANCER

Notions générales.— La coexistence de la tuberculose et du cancer est bien un fait réel. Bien plus, nous savons à l'heure actuelle que, loin de s'exclure l'une l'autre d'un même organisme (Rokitansky), les deux maladies peuvent non seulement se développer sur les divers appareils d'un même individu mais s'implanter sur la même région, confondre leurs lésions au niveau des revêtements muqueux ou cutanés, à l'intérieur des parenchymes et dans certains cas enfin, la symbiose des deux processus a paru si intime que l'on a pu considérer la tuberculose comme la cause du développement du cancer.

Les diverses modalités suivant lesquelles la tuberculose et le cancer se trouvent réunis sont très différentes, mais nous pouvons les grouper en deux catégories principales de faits : tantôt le cancer se développe sur un foyer tuberculeux préexistant, tantôt la tuberculose se greffe sur un néoplasme déjà bien développé.

I. — Tuberculose préexistant au cancer

Un grand nombre de faits ont été réunis par les auteurs concernant la transformation cancéreuse des lésions tuberculeuses. La plupart se rapportent à la dégénérescence maligne du lupus. Desbonnets, dans sa thèse, en a réuni 90 observations.

La dégénérescence du lupus des muqueuses a été aussi signalée, entre autres par Garres qui a rapporté un cas de lupus et d'épithélioma du larynx.

Zenker (1891) a trouvé un épithélioma de l'œsophage avec tuberculose.

Friedlænder, Ménétrier, Wolf, Schvalbe ont constaté des lésions cancéreuses au niveau de cavernes pulmonaires tuberculeuses.

Varthin décrit deux cas de tuberculose et cancer dusein.

Vallart, Stein, Szasz, Nassauer, Schütze, Chamayou et Tournier etc. signalent au niveau de l'utérus la coexistence de la tuberculose et du cancer.

Nombre d'auteurs ne voient dans cette association qu'une coïncidence : D'autres ont cherché à établir que le hasard n'était pas seul en cause et qu'il fallait tenir compte dans la genèse du cancer, de l'action de la tuberculose.

Pour Zenker, l'épithélioma peut trouver dans l'inflammation tuberculeuse des conditions favorables à son développement.

Ménétrier croit que les lésions de sclérose pulmonaire qu'il a trouvé autour de sa caverne cancéreuse, ainsi que le retour à l'état embryonnaire des cellules alvéolaires ont dû constituer un terrain favorable au cancer.

Dans des conditions analogues, le processus inflammatoire tuberculeux ne peut-il devenir le *primum movens* de la désorganisation des assises épithéliales, de leur désorientation et de la prolifération cellullaire atypique qui constitue le cancer? C'est ce que Ribbert s'est efforcé d'établir.

Théorie de Ribbert. — C'est dans le tissu cellulaire sous-épithélial que réside la cause de la perturbation qui survient dans l'évolution des cellules épithéliales. Sous l'action de causes diverses traumatismes, cicatrices, inflammations chroniques), il est le siège d'une prolifération cellulaire active où les éléments fixes multipliés sont unis aux cellules lymphatiques. Il en résulte une sorte de tissu de granulation exubérant qui, dans son activité extensive, désordonnée sépare les éléments épithéliaux qui vont proliférer isolément ou par groupes dans le stroma conjonctif ou dans les espaces lymphatiques.

La tuberculose pourrait créer ce tissu de granulation. Sous l'influence de l'irritation inflamma-

toire peut-être provoquée par les toxines bacillaires et les lésions spécifiques tuberculeuses, on voit au niveau de la peau et des muqueuses dermo-papillaires se produire un allongement des papilles ; les éléments du tissu conjonctif en pleine vitalité disloquent les assises cellulaires, isolent les cellules épithéliales ; celles-ci, désorientées, se multiplient rapidement, s'enfoncent entre les fibres du tissu conjonctif, dans les espaces lymphatiques, forment des perles épidermiques ou des boyaux cellulaires qui gagnent la profondeur des tissus.

Telle est la conception de Ribbert. Varthin s'y rallie quand il estime que l'inflammation tuberculeuse a été la cause première du développement du cancer du sein qu'il a observé. Celui-ci a été causé par la rupture des acini, la séparation des cellules entre-elles et de leur membrane basale due à l'irruption des cellules épithélioïdes.

Franqué a examiné avec soin deux cas où il y avait coexistence de carcinome et de tuberculose des trompes. Pour cet auteur la prolifération épithéliale carcinomateuse ne provient pas de la prolifération atypique et rappelant celle du carcinome, des cellules épithéliales des trompes atteintes de tuberculose : elle se fait aux dépens de l'épithélium d'apparence encore normale de la surface des trompes et des formations glandulaires de la muqueuse, en partie aussi aux dépens des proliférations épithéliales et glandulaires hétérotopiques que l'on trouve dans la paroi de la trompe. En

tous cas les proliférations épithéliales atypiques ne doivent pas être considérées comme étant les esquisses, les lésions préliminaires du carcinome. L'auteur conclut en disant que l'état inflammatoire chronique réalise une prédisposition aussi bien à la prolifération épithéliale atypique qu'à l'apparition du carcinome.

Allant encore plus loin. Poncet et Leriche ont voulu faire du cancer une manifestation de la diathèse tuberculeuse, une sorte d'affection paratuberculeuse.

II. — Cancer préexistant a la tuberculose

L'infection secondaire d'un cancer par le bacille de Koch est considérée comme rare par la plupart des auteurs qui se sont occupés de cette question.

Lubarsch ne l'a constatée que trois fois sur les 6.536 autopsies rapportées dans sa statistique.

Crone, Clément, Baumgarten insistent sur la rareté du processus.

Baumgarten, dans un cancer du larynx et dans un épithélioma du rectum, a décrit des granulations tuberculeuses en plein tissu néoplasique.

Friedlænder a signalé un cancer de l'estomac développé sur un ulcère et qui fut envahi par la tuberculose.

Cordua étudie un cancer de l'œsophage infecté secondairement par le bacille de Koch, Varthin

un cancer du sein tuberculeux, Claude, un cancer de l'estomac dans lequel le processus tuberculeux avait rongé le tissu néoplasique. Rien d'ailleurs ne semble s'opposer à la pullulation du bacille de Koch sur un néoplasme. Le cancer, qui est une des maladies les plus cachectisantes, affaiblit par là même la résistance de l'organisme à l'infection. De plus, les sucs cancéreux étudiés par Adamkievics, sous la dénomination de *cancroines* sont *microbiophiles* vis-à-vis des microbes pyogènes et sans doute les mêmes relations doivent exister entre les produits de sécrétion des éléments cancéreux et le bacille tuberculeux,

Nous pouvons conclure de ces faits que l'infection tuberculeuse d'un néoplasme est chose possible et si les cas observés sont si rares, c'est que le cancer, arrivé à la période d'ulcération où les infections sont faciles, a une évolution trop rapide qui ne laisse pas au bacille de Koch le temps de produire ses lésions spécifiques.

Coexistence de la tuberculose et du cancer de l'utérus

Anatomie pathologique

Tout ce que nous avons dit à propos de la tuberculose et du cancer en général, de leur mode d'apparition et de leurs relations réciproques peut

s'appliquer au cancer et à la tuberculose de l'utérus associés.

Les lésions de symbiose tuberculo-cancéreuse si fréquentes au niveau de la peau, dans le lupus où la sclérose interstitielle semble à la plupart des auteurs une condition favorable à la caneérisation, ne sont pas exceptionnelles au niveau de l'utérus. Nous avons pu en réunir 11 cas, et il est hors de doute que, si tous les utérus enlevés pour des lésions cancéreuses ou non et en apparence banales étaient examinés systématiquement au point de vue histologique, les observateurs accumuleraient des documents précieux qui modifieraient peut-être les conceptions actuelles sur la rareté relative de la coexistence de la tuberculose et du cancer de l'utérus.

Beaucoup de ces types hybrides doivent nous échapper ; car, lorsqu'on examine les pièces à l'autopsie, toujours les apparences sont en faveur du cancer et rien ne met sur la voie de la tuberculose.

Dans l'observation que nous avons recueillie, la tuberculose n'était pas soupçonnée, l'opération fut faite pour cancer. L'examen attentif de l'organe extirpé attira l'attention sur l'épaisseur anormale et l'aspect spécial de la muqueuse utérine. Le col tout entier était envahi par le néoplasme dont la limite supérieure se reconnaissait facilement au changement de teinte et de résistance. La muqueuse utérine mesurait jusqu'à un centi-

mètre. Elle ne présentait à l'œil nu aucune altération et ce ne fut que l'examen histologique qui détermina la cause exacte de ces déformations : la tuberculose infiltrait tout le corps de l'utérus et descendait dans le col jusqu'aux limites du néoplasme. A ce niveau les lésions se pénètrent et il semble que la tuberculose recule peu à peu devant l'envahissement des lésions cancéreuses. Si l'inflammation chronique tuberculeuse n'est pas la cause de la désorientation des cellules épithéliales et de leur prolifération désordonnée, on pourrait difficilement lui refuser un rôle dans leur progression à travers les tissus adultérés et rendus moins aptes à la défense par les poisons bacillaires.

Vallart (obs. III), Steins (obs. V), croient aussi que la tuberculose peut exercer une action favorisante sur le développement du cancer. Il est vrai que Vallart à propos de deux autres observations qu'il a publiées (obs. II et IV) ne voit, dans la coexistence des deux affections au niveau de l'utérus, qu'une simple coïncidence.

Dans les cas de Szasz (obs. VII), Nassauer (obs. VIII), Schütze (obs. IX), la tuberculose utérine se développa postérieurement au cancer. Cette lésion avait provoqué une infiltration inflammatoire du tissu conjonctif et, dans ce stroma lâche et riche en suc, les bacilles tuberculeux avaient trouvé un terrain favorable à leur pullulation. Le peu d'intensité des lésions tuberculeuses com-

parées à celles du carcinome ont porté ces auteurs à affirmer l'antériorité du cancer.

Chez une malade de Chamayou et Tournier (obs. X), une première biopsie montra la coexistence de la tuberculose et du cancer. Cinq mois après, une nouvelle biopsie fut pratiquée et ne montra que des lésions carcinomateuses.

Topographie des lésions tuberculo-cancéreuses de l'utérus

La symbiose tuberculo-cancéreuse peut affecter, au niveau de l'utérus, quatre dispositions différentes, suivant qu'elles se localise sur le même point.

1° *Sur le col ;*

2° *Sur le corps.*

Où que ses localisations sont distinctes.

3° *Tuberculose du col, cancer du corps* ;

4° *Tuberculose du corps, cancer du col.*

1° *Tuberculose et cancer du col.* — Nous n'avons rencontré cette disposition qu'une seule fois dans l'observation X et encore le diagnostic ne fut fait que par biopsie sans opération consécutive, de sorte qu'on peut se demander si la tuberculose était limitée au col et n'avait pas aussi envahi le corps en reculant devant le néoplasme et de fait une seconde biopsie ne montra que du cancer.

2° *Tuberculose et cancer du corps.* — Nous

n'avons trouvé cette disposition signalée qu'une seule fois (obs. XI). Elle doit être très rare.

3° *Tuberculose du col, cancer du corps.* — Il en est de même de cette localisation et cela s'explique par ce fait que chacune des lésions prise séparément n'affecte que très rarement ces parties de l'utérus.

4° *Tuberculose du corps. Cancer du col.* — Cette disposition groupera la grande majorité des cas. La tuberculose du corps de l'utérus est en effet beaucoup plus fréquente que celle du col et de son côté le cancer semble avoir une grande prédilection pour le col. Le cancer du corps et le cancer du col se présentent dans le rapport de 1 à 50.

Dans les observations que nous avons recueillies, c'est cette disposition que l'on rencontre presque toujours.

Lésions macroscopiques et microscopiques dans les cas de coexistence des deux affections

Sans vouloir insister ici sur les caractères généraux que présentent au niveau du corps et du col de l'utérus les lésions provoquées par la tuberculose et le cancer, il nous faut cependant envisager les modifications que peut apporter, dans l'aspect macroscopique et microscopique de l'organe, la coexistence des deux affections.

1° Tout d'abord nous ferons remarquer une fois de plus que *les lésions cancéreuses masquent les lésions tuberculeuses* et que ces derniers seraient complètement méconnues sans l'examen histologique accidentel ou systématique.

Dans certains cas, à côté des lésions cancéreuses, la tuberculose se présente localisée en certains points sous des aspects qui en permettent presque le diagnostic d'emblée. Nassauer cite un cas dans lequel les lésions consistaient en deux nodules de la grosseur d'une cerise. Stein signale un cas dans lequel la tuberculose avait envahi le fond de l'utérus et l'avait transformé en une caverne anfractueuse et irrégulière, tapissée de granulations jaunâtres. Dans notre observation personnelle, nous fûmes frappé de la différence d'aspect qui existait entre le col utérin, nettement infiltré par un tissu néoplasique et le corps de l'utérus dont la muqueuse présentait une épaisseur anormale, sans autre particularité. Nous voulûmes nous rendre compte de cette différence d'aspect des deux moitiés de l'utérus et c'est l'examen histologique qui nous donna l'explication cherchée.

Il nous faut conclure de ceci, que, sauf dans le cas où la tuberculose se traduit par l'existence de nodules jaunâtres, de masses caséeuses, ou d'ulcérations en dehors du néoplasme, son existence doit forcément passer inaperçue à côté des lésions massives du cancer qui attirent davantage l'attention.

2° *Le cancer et le tuberculose associés dans l'utérus y provoquent chacun leurs lésions propres.* Le cancer est pavimenteux, stratifié ou à type cylindrique lobulé ou tubulé. La tuberculose provoque dans l'organe les lésions classiques, *granulations*, *nodules*, *masses caséeuses*, *ulcérations*.

Lorsque la topographie des affections coexistantes est distincte, par exemple lorsqu'il y a tuberculose du corps et cancer du col, il existe parfois des points où les lésions sont contiguës et se pénètrent réciproquement. Si nous nous en rapportons à notre expérience personnelle, nous voyons que dans ces cas, surtout lorsque le cancer est à marche rapide et envahissante, les boyaux néoplasiques se substituent aux lésions tuberculeuses qui ne se traduisent plus que par l'existence de rares amas cellulaires plus ou moins bien limités, contenant ou non des cellules géantes et qui sont comme isolés, perdus au milieu des îlots épithéliaux. A la limite d'envahissement de l'organe, par le néoplasme on voit brusquement les lésions tuberculeuses développées à leur maximum.

S'il ne s'agit pas toujours d'une substitution réelle du processus néoplasique ou processus tuberculeux, on peut encore admettre que le néoplasme empêche tout au moins la pullulation des bacilles de Koch dans les tissus qu'il occupe ou ne la permet que dans des limites très restreintes.

3° Peut-on résoudre, rien que *par l'examen histologique* la question de savoir si la *tubercu-*

lose est antérieure au cancer ou inversement ? Il faut bien avouer que dans la grande majorité des cas, la chose est impossible. On ne pourrait conclure affirmativement dans un sens ou dans l'autre que dans les cas exceptionnels ou une lésion serait tellement peu développée par rapport à l'autre que l'ordre de succession est évident.

En dehors de ces faits, on ne peut faire que des suppositions basées sur l'état relatif des lésions. Il sera toujours plus facile de conclure à l'antériorité de la tuberculose par rapport au cancer, surtout si les lésions infiltrent profondément les parois de l'organe. Cette conclusion semble naturelle, étant donné ce que l'on sait de la lenteur habituelle d'évolution du processus tuberculeux dans l'utérus et la rapidité de propagation des néoplasmes de cet organe.

4° Il nous reste une objection à prévoir.

Connaissant les notions actuelles sur les *formes hypertrophiques* que peut revêtir la tuberculose au niveau de la peau et des muqueuses, on peut se demander si les lésions épithéliales observées sont bien *nettement cancéreuses* dans tous les cas et s'il ne s'agit pas simplement *de lésions réactionnelles atypiques de l'épithélium dues à la tuberculose* et plus prononcées que d'ordinaire.

Il n'est pas contestable, au point de vue histologique que, dans certains cas, surtout en ce qui concerne le revêtement cutané, la prolifération épithéliale atypique est tellement intense qu'elle

serait considérée comme de nature néoplasique si la notion de tuberculose coexistante et l'évolution ultérieure ne venaient démontrer que seul le processus tuberculeux a déterminé ces lésions *irritatives* de l'épithélium, devenant malignes seulement à longue échéance.

Il y a là pour l'histologie un problème parfois très délicat à résoudre, surtout lorsque l'épithélium de révêtement déjà irrité et proliférant subit la transformation néoplasique.

Pour l'utérus, la question se pose d'une manière un peu différente. Souvent la tuberculose et le cancer occupent deux portions différentes: il y a tuberculose du corps et cancer du col. Dans ces cas il ne peut y avoir le moindre doute sur la dualité du processus puisque les lésions occupent des sièges différents et que la réaction épithéliale atypique de la muqueuse du corps est tout à fait distincte des lésions épithéliales du cancer du col.

Dans les cas au contraire où les deux lésions seraient exactement superposées, au niveau du col par exemple ou du corps, ne serait-il pas possible que la réaction épithéliale de la muqueuse simulât un cancer, alors qu'en réalité il ne s'agirait que de lésions irritatives dues à la coexistence du processus tuberculeux ?

Au moins pour l'utérus, cette éventualité doit être très rare, puisque la coexistence de la tuberculose et du cancer du corps, ainsi que de la tuberculose et du cancer du col est exceptionnelle. Il

existe cependant des cas de *tuberculose végétante verruqueuse* du col qui présentent à première vue l'aspect d'un *néoplasme typique*. Peut-on dans ces cas affirmer d'une façon précise qu'il ne s'agit pas d'un cancer ?

Lorsque, dans les cas de tuberculose, l'épithélium prolifère, la réaction épithéliale atypique, si intense soit-elle, conserve cependant des caractères se rapprochant du tissu normal. L'hyperplasie de l'épithélium est régulière et ne rappelle en rien l'envahissement diffus d'un tissu par le cancer. Il ne faudra affirmer le cancer, lorsqu'il existe en même temps de la tuberculose, que dans les cas où la réaction épithéliale semble manifestement hors de proportion avec un simple état réactionnel.

Le diagnostic histologique peut être quelquefois difficile : il ne faut pas oublier que, dans certains cas, le développement du carcinome peut se faire aux dépens de portions de la muqueuse encore saines et non pas au niveau de l'épithélium hyperplasié. Il nous semble d'ailleurs que le doute implique toujours une conclusion négative, étant donné la netteté et les caractères spéciaux des lésions carcinomateuses.

Un autre élément de diagnostic consiste également dans le rapport relatif des deux lésions. Lorsqu'il existe des lésions tuberculeuses avec simple réaction épithéliale parfois très prononcée, les lésions propres à la tuberculose sont abon-

dantes, très visibles au milieu des travées épithéliales.

Lorsque au contraire, il y a CANCER VRAI en même temps que tuberculose, les lésions tuberculeuses proprement dites sont beaucoup plus rares, semblent disparaître, noyées dans les amas épithéliaux qui paraissent se substituer à elles.

Ce caractère de prédominance des lésions épithéliales carcinomateuses par rapport aux lésions tuberculeuses lorsqu'un CANCER VRAI se greffe sur une tuberculose préexistante nous paraît être un des meilleurs éléments de diagnostic au point de vue qui nous occupe.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (inédite)

Augier et Lepoutre, *Tuberculose et cancer de l'utérus*

La malade, âgée de quarante et un ans, entre dans le service de M. le professeur Delassus le 15 janvier 1012. Mariée, elle a eu 4 enfants à terme et bien vivants ; tous sont morts.

Le premier enfant est mort à l'âge de sept jours. La mère n'avait que dix-neuf ans. Le second enfant à succombé à cinq mois et le dernier à dix-huit mois, de méningite. A ce moment la mère a vingt-sept ans.

Grossesse et accouchements normaux.

Antécédents pathologiques. — *Réglée* à douze ans, notre malade le fut régulièrement jusqu'à dix neuf ans. A la suite de son dernier enfant, trois mois après l'accouchement, elle dut subir un curettage pour violentes *coliques utérines*, sans leucorrhée, ni mauvais état général de l'organisme.

Le curettage fit disparaître tout ce syndrome douloureux. Les règles furent de nouveau régulières jusqu'en 1910, d'abondance et de durée normales. A partir de 1910 le flux menstruel paraît altéré de couleur café au lait, moins abondant et de plus courte durée. En ce moment des douleurs, à forme névralgique, font leur apparition. Depuis le 7 octobre 1911, les douleurs sont devenus extrémement vives, à se *rouler* dit la malade, avec irradiations douloureuses aux grandes lèvres et au méat urinaire. La malade fait des crises passagères de *rétention d'urine* Fort amaigrie, elle se plaint depuis quelques mois de douleurs stomacales, d'anorexie, de constipation opiniâtre.

Antécédents héréditaires. — La mère de la malade est morte à quarante-deux ans d'une affection de l'utérus : elle avait eu dix-sept enfants. Son père est mort à quatre-vingt-quatre ans.

Inspection. — Rien à signaler du côté du ventre, vulve et vagin normaux.

Palpation. — La palpation ne révèle rien de particulier. Le *toucher vaginal*, douloureux, fait sentir le col de l'utérus en place, mais épaissi et bourgeonnant, un peu entr'ouvert. L'utérus est peu mobile. Le cul-de-sac antérieur et le cul-de-sac latéral gauche ne présentent rien de particulier. Le cul-de-sac latéral droit et la moitié droite du cul-de-sac postérieur étaient le siège d'une infiltration néoplasique peu prononcée.

Le doigt qui a servi au toucher est retiré taché de sang et recouvert de glaires malodorantes.

Diagnostic. — Le diagnostic ne faisait aucun doute : on avait affaire à un épithélioma du col utérin. Une intervention fut décidée.

Résumé de l'opération. — M. le Dr Lepoutre, chef de clinique chirurgicale, pratiqua le 25 janvier une hystérectomie abdominale totale. L'opération se passa sans incidents. L'utérus en entier fut enlevé avec une large collerette vaginale. Les suites de l'opération furent normales, à peine un peu de fièvre dans les deux ou trois jours qui suivirent l'intervention. La réunion de la plaie abdominale et de la plaie vaginale se firent par première intention et la malade sortait de l'hôpital, le 22 février, guérie.

Examen de la pièce. — L'examen de l'organe extirpé fut fait par M. le Dr D. Augier.

L'utérus enlevé a conservé dans l'ensemble sa forme normale. Il est cependant sensiblement augmenté de volume puisqu'il mesure environ 11 centimètres de hauteur et 15 centimètres de circonférence.

Sur la surface extérieure, on ne remarque aucune particularité. Les ovaires et les trompes paraissent macroscopiquement sains. Le péritoine qui recouvre l'organe est légèrement épaissi, aussi bien sur sa face antérieure que sur sa face postérieure. La surface vaginale du col, de volume considérable, est complètement modifiée par le curage utérin préparatoire à l'intervention dont il a été l'objet.

A la section de la face antérieure de l'utérus dans toute sa longueur, depuis le fond jusqu'à la partie qui constitue l'orifice externe du col, on voit que les parois utérines sont très épaissies. Elles mesurent presque partout 2 cm. 1/2 et sur la face postérieure, en certains points, près de 3 centimètres.

La cavité utérine mesure 10 centimètres de hauteur et environ 2 centimètres dans sa partie la plus large.

On remarque immédiatement l'aspect tout différent de la moitié supérieure et de la moitié inférieure de l'utérus, autrement dit, du corps et du col.

Le corps tout entier est occupé par un néoplasme qui s'arrête en hauteur à environ 5 centimètres de l'orifice externe du col. On reconnaît cette limite d'un néoplasme dans l'épaisseur même de la paroi utérine, a un changement de coloration, de résistance et de structure brusque. Le néoplasme qui infiltre tout le col ne peut être décrit dans son aspect d'ensemble qui a été modifié complètement par le curage précédant l'hystérectomie et a transformé le col en des cavités anfractueuses et irrégulières. Le col a presque quadruplé de volume. Il est infiltré dans toute son étendue par un néoplasme massif dont nous avons signalé la limite supérieure.

Le corps de l'utérus au-dessus des limites du néoplasme paraît normal. La musculeuse épaissie semble intacte, mais à un examen attentif, on voit que la muqueuse utérine présente certaines particularités dignes de retenir l'attention. Elle semble mesurer, en certains points, plus de 1 centimètre d'épaisseur : elle est un peu irrégulière, de consistance ferme et semble s'unir étroitement et se continuer avec la musculeuse sous-jacente, en pénétrant en quelque sorte dans son intérieur. C'est en pratiquant l'examen systématique de cette muqueuse, d'après ces particularités peu décisives que nous avons pu déceler sans y avoir pensé le moins du monde, au préalable, les lésions intéressantes que nous décrirons plus loin. La surface de la muqueuse est lisse et ne présente aucune altération, ni ulcération d'aucune espèce visibles à l'œil nu.

Signalons encore, pour finir, un petit fibrome sous-

muqueux de la dimension d'un gros pois, situé sur la paroi latérale gauche de la cavité utérine.

Examen histologique. — L'examen histologique a été pratiqué sur une série de coupe provenant de neuf fragments pris à différentes hauteurs des parois utérines.

Le fragment 1 intéresse le col seul dans sa portion vaginale en plein néoplasme.

Le fragment 2 intéresse la muqueuse et la musculeuse utérine, en dehors du néoplasme.

Le fragment 3, la muqueuse et la musculeuse utérine, dans le point où les lésions différentes du corps et du col doivent être contiguës.

Les fragments 4 et 5, également la muqueuse en dehors du néoplasme.

Le fragment 6. en plein néoplasme, à sa limite supérieure.

Le fragment 7 a été pris dans la portion initiale de la trompe gauche.

Le fragment 8, dans la portion initiale de la trompe droite.

Le fragment 9, dans la partie moyenne de la trompe.

Fragment 1. — L'épithélium de revêtement de la surface vaginale du col est absolument normal dans le point où a passé la coupe. Au-dessous, on trouve diverses trouées épithéliales constituées par des amas volumineux qui rappellent absolument le type de l'épithélioma pavimenteux lobulé. Par endroits il y a un début de transformation cornée et de formation de globes épidermiques.

Fragment 2. — Les coupes intéressent la muqueuse et la musculeuse utérine sur une épaisseur d'un bon centimètre. L'épithélium de revêtement est parfaitement

conservé dans la plupart des points. Il est le siège d'une irritation qui se traduit par l'existence de plusieurs assises superposées de cellules épithéliales cylindriques ou polygonales. Les glandes sont normales, non augmentées de nombre, ni de volume. Elles ont l'aspect régulier habituel et sont noyées dans une infiltration cellulaire très abondante dont les éléments semblent surtout constitués par des lymphocytes. Cette infiltration cellulaire se poursuit sans ligne de démarcation aucune de la muqueuse dans la sous-muqueuse très réduite et dans la musculeuse dont elle dissocie les couches superficielles. Cette désorganisation de la musculeuse est extrêmement marquée sur toute l'étendue de la coupe. Elle persiste quoique s'atténuant jusque dans les couches profondes.

Au sein de cette infiltration, on trouve disséminées, sans ordre, un grand nombre de cellules géantes caractéristiques, isolées ou réunies par groupe de deux ou trois, entourées ou non de cellules épithélioïdes ou de cellules polymorphes disposées sous forme d'amas nodulaires.

Elles sont beaucoup plus abondantes dans la couche musculeuse, il en existe cependant quelques-unes dans la muqueuse modifiée décrite plus haut.

On rencontre également des points complètement nécrosés, sans cellules géantes ni amas cellulaires.

Les points à retenir sont donc, l'existence de lésions inflammatoires de nature tuberculeuse, l'intégrité relative de la muqueuse et l'infiltration profonde de la couche musculaire.

Le fragment 3 a servi à faire deux séries de coupes, le fragment *a* concerne la partie la plus voisine du point où le cancer a été curetté.

Le fragment *b* la partie la plus éloignée bien qu'immédiatement contiguë.

Fragment a. — L'épithélium de revêtement et les glandes ont complètement disparu en certains points et sont remplacés par une sorte d'exsudat contenant des globules blancs. Dans les points où ils sont bien conservés, on peut constater qu'ils sont comme refoulés, englobés dans le tissu néoplasique qui se présente sous forme d'énormes boyaux ramifiés, de structure et d'aspect totalement différents. L'épithélium de revêtement et les glandes de la cavité du col n'ont pris aucune part au développement du néoplasme qui présente comme dans le fragment 1 l'aspect typique de l'épithélioma lobulé et par place un début de transformation cornée.

En remontant sur la coupe, vers l'extrémité du fragment la plus éloignée de l'orifice externe du col, on voit que le néoplasme qui infiltre la paroi utérine n'arrive pas jusqu'à la muqueuse et laisse également intacte une partie de la musculeuse. A ce niveau, on retrouve des lésions typiques de la tuberculose utérine, ulcération de la muqueuse, infiltration de la muqueuse, de la sous-muqueuse et de la musculeuse par des cellules rondes, diffuses ou en amas avec cellules géantes plus ou moins volumineuses. Une des cellules géantes les plus belles et les plus volumineuses se trouve au voisinage immédiat d'un amas néoplasique et est cependant tout à fait distincte du boyau cancéreux.

Fragment b. — La muqueuse est intacte avec ses glandes en grappe. Au-dessous d'elle, dans toute l'étendue de la coupe, infiltration diffuse ou en amas par les globules blancs, les cellules épithélioïdes, les cellules géantes de

toute la musculeuse utérine dissociée. En somme la tuberculose a envahi une grande partie de la paroi en laissant intacte le revêtement épithélial et les glandes.

Fragments 4 et 5.—Ces deux fragments pris au niveau du corps de l'utérus, dans des points contigus au fragment 2 présentent des lésions absolument identiques.

L'épithélium de revêtement semble avoir disparu. Les glandes sont noyées au sein d'une infiltration cellulaire très abondante. Déjà, à ce niveau, on trouve quelques rares cellules géantes qui deviennent d'autant plus nombreuses qu'on s'enfonce à travers la musculeuse utérine. Les lésions sont ici à leur maximum, toute la musculeuse est infiltrée et complètement remaniée par le processus inflammatoire tuberculeux qui écarte les faisceaux de fibres lisses et les dissocie entièrement. C'est dans cette musculeuse que les lésions sont surtout marquées : cellules rondes, cellules épithélioïdes en amas, cellules géantes, amas nécrosés et elles se prolongent ainsi jusqu'à 1 cm. 1/2 à 2 centimètres de profondeur, démontrent l'intensité et l'ancienneté du processus. Les lésions sont absolument diffuses et il semble que la paroi de l'utérus soit atteinte en masse.

Fragment 6. — Il a été prélevé dans la paroi utérine à l'endroit où les changements de coloration et de consistance nous montrent la limite supérieure du néoplasme qui progresse nettement de bas en haut.

La paroi utérine est envahie par d'énormes boyaux néoplasiques présentant la même structure que celle décrite précédemment et offrant l'aspect du carcinome alvéolaire. Toute la paroi est intéressée jusque sous le revêtement péritonéal.

Les coupes faites par congélation mesurent 2 centimètres sur 2 cm. 1/2. Sur ce fragment énorme nous n'avons plus trouvé que des traces infime de lésions inflammatoires, un seul amas nodulaire avec une cellule géante bien nette.

Tout à fait au voisinage de ce qui fut en ce point la muqueuse utérine entre les boyaux épithéliaux on observe les traces d'une infiltration de cellules rondes sans lésion caractéristique.

Les fragments 7 et 8 ont été prélevés sur les deux angles de l'utérus qui contiennent la portion initiale des deux trompes. Il n'existe à ce niveau aucune lésion ni de la paroi utérine ni des trompes.

Les fragments 9 portent sur la partie moyenne des deux trompes qui présentent leur structure normale et sont absolument indemnes de toute lésion.

Conclusions. — Il existe sur l'utérus examiné deux ordres de lésions associées et coexistantes absolument caractéristiques :

1° Des lésions, dues à la tuberculose, localisées à la cavité du corps utérin et à ses parois ;

2° Des lésions néoplasiques qui, étant donné les caractères macroscopiques et leur structure histologique, ont eu nettement pour point de départ le col utérin, progressent de bas en haut et s'arrêtent très visiblement dans l'épaisseur de la paroi utérine, à peu près à la hauteur de l'isthme utérin, alors que les lésions tuberculeuses sont à leur maximum au-dessus de cette limite supérieure du néoplasme. Au niveau du col utérin, là où ces deux lésions doivent être associées, il semble que

l'intensité du développement néoplasique ait fait disparaître, sauf en quelques points très rares, les lésions tuberculeuses au moins dans la paroi utérine, car en ce qui concerne les portions de la muqueuse du col, non envahies par le néoplasme mais simplement refoulées par lui, on y trouve encore des lésions tuberculeuses caractéristiques.

Nous dirons donc : tuberculose du col et surtout des cols utérins : néoplasme du col développé aux dépens de l'orifice externe et envahissant progressivement le parenchyme de bas en haut en se substituant aux lésions tuberculeuses, sauf en certains points de la muqueuse non envahie.

Étant donné l'intégrité des ovaires, des trompes et du fond de la cavité utérine ainsi que l'intégrité du revêtement épithélial de la muqueuse et des glandes il ne semble pas vraisemblable que la tuberculose se soit propagée par voie descendante.

Vu l'intensité des lésions et leur diffusion dans le parenchyme utérin et surtout la musculeuse du corps, nous inclinons à croire que la tuberculose est la première lésion en date, qu'elle s'est développée peut-être primitivement au niveau du corps de l'utérus et qu'elle est due à l'apport par la voie sanguine ou lymphatique des bacilles pathogènes.

Le cancer du col plus récent nous paraît s'être greffé secondairement et s'être substitué par une infiltration en masse de la paroi utérine aux lésions

tuberculeuses du col de l'utérus qui disparaissent presque complètement à ce niveau, tout en étant cependant encore visibles surtout dans les points de la paroi les plus rapprochés de la muqueuse.

OBSERVATION II

(Vallart, *Zeitschr. f. Geb. u. Gyn.*, Bd, Hft 2.)

Il s'agit d'une femme de cinquante-cinq ans. Elle fut curettée et l'examen histologique des masses ramenées par la curette montre un grand nombre de nodules tuberculeux caséifiés et des cellules géantes et en même temps de l'adéno-carcinome.

OBSERVATION III

(Vallart.)

La malade était une femme de cinquante ans.

Elle présentait des lésions tuberculeuses du péritoine, des trompes et de l'utérus probablement secondaires à une tuberculose pulmonaire. Le col de l'utérus contenait un grand nombre de nodules caséeux et en même temps une dégénérescence carcinomateuse. Il est probable que la tuberculose avait précédé le cancer, car les ganglions para-cervicaux étaient déjà envahis par les tubercules alors que le carcinome était encore localisé aux tissus du col.

OBSERVATION IV

(Vallart.)

Chez une femme de trente-sept ans l'auteur trouva une dégénérescence caséeuse de la muqueuse du corps avec nombreuses cellules géantes tandis que le col était envahi par un carcinome déjà très étendu.

OBSERVATION V

(Von Stein, *Monatsch. f. Geb. u. Gy.*, Bd 17, H. 2,1902.)

Femme de quarante ans opérée pour cancer utérin. Le col tout entier était transformé en une masse purulente. La trompe droite était adhérente à l'ovaire. Au niveau de l'infundibulum de la trompe se voyait une masse de la grosseur d'un pois. La cavité tubaire était remplie de débris caséeux, la muqueuse parsemée de nodules gris et jaunâtres. La trompe gauche adhérait à l'ovaire malade lui aussi et contenant des petits kystes de la grosseur d'une pomme. Tout le fond de la cavité utérine était transformée en une caverne irrégulière et anfractueuse et ses parois tapissées de nodules gris jaunâtres.

A l'examen microscopique, on constate une tuberculose ancienne, caséeuse en partie avec transformation calcaire de la trompe droite et de la moitié droite du fond de l'utérus et un épithélioma pavimenteux stratifié paraissant

venir de la portion vaginale du col et s'étendant surtout dans la moitié droite de l'utérus en suivant le trajet des lymphatiques.

OBSERVATION VI

(H. Schwaz Szasz, *Semaine gynécologique. Revue autrichienne*, 1902, p. 336.)

Nullipare de trente ans réglée seulement depuis huit ans. Dans les derniers temps, les règles étaient irrégulières et parfois il y avait des métrorragies. Après un curettage les pertes sanglantes continuèrent. L'examen des produits de curettage montre qu'il s'agissait d'un cancer. L'extirpation vaginale de l'utérus fut pratiquée le 14 août après rachicocaïnisation. L'utérus extirpé mesure 8 centimètres de long ; l'épaisseur des parois est de 2 cm. 1/2 dans le fond, de 2 centimètres seulement dans le corps. L'examen histologique révèle l'existence de tubercules avec cellules de Langhans et bacilles de Koch. Dans le col les tissus sont dégénérés en cancer. Les trompes et les ovaires sont sains.

OBSERVATION VII

(H. Szasz, *Gynécologie*, 1903, p. 76.)

Chez cette malade, le cancer s'est localisé sur le col de d'un utérus déjà atteint de tuberculose avancée. Il y avait en plus des lésions tuberculeuses aux deux sommets pulmonaires.

L'hystérectomie fut pratiquée après rachicocaïnisation.

Examen anatomo-pathologique. — La cavité interne est tapissée d'un tissu de granulation parsemé de petit tubercules en voie de caséification et renfermant en leur centre des cellules géantes. Il existe des bacilles tuberculeux sur les coupes. L'épithélium manque en beaucoup de points et les glandes ont à peu près disparu. Celles-ci au contraire sont assez nombreuses dans les points où la destruction n'est pas très avancée. En aucun point, l'épithélium n'a pris part à la formation de la zone lymphoïde limitant les tubercules comme on n'a pas trouvé dans les antécédents des circonstances pouvant faire admettre l'existence d'une endométrite glandulaire, il est probable que le processus tuberculeux a provoqué par son action phlogogène la prolifération de l'épithélium et du tronc conjonctif. Quant à la lésion cancéreuse, elle offre l'aspect du cancer à cellules aplaties avec formation de nodules cancéreux. Mais on ne voit sur le col aucune trace de lésions tuberculeuse.

La tuberculose avait respecté les trompes, les ovaires et le vagin. L'infection devait venir du poumon.

OBSERVATION VIII

(Nassauer, *In Young. Trans. of the obst. Society of London*, vol XLVIII, p. 237.)

Malade de quarante-cinq ans opérée pour cancer du col.

L'examen de la pièce montre l'affection maligne et en plus deux nodules de la grosseur d'une cerise s'avançant jusqu'à l'endomètre : le nodule le plus inférieur était à un

pouce au-dessus de la lésion cancéreuse. Jusqu'à l'examen microscopique, ces nodules furent tenus pour cancéreux ; or cet examen démontra qu'ils étaient constitués par de nombreuses glandes irrégulièrement dilatées dont la lumière était en partie obstruée de leucocytes, de cellules plates et quelques bacilles tuberculeux.

Le corps de l'utérus apparemment sain était aussi le siège d'une affection tuberculeuse au début. Il n'y avait pas tuberculose évidente ailleurs.

OBSERVATION IX

(Schütze, *Ztsch. f. Geb. u. Gyn.*, 1907, Bd. 60. H. 3, p. 540.)

Dans l'utérus d'une femme nullipare de quarante ans, extirpé à cause d'hémorragies, on a trouvé une série de processus morbides coexistants.

Le col était envahi par un adéno-carcinome très étendu. Cette lésion avait provoqué une infiltration inflammatoire du tissu conjonctif intermusculaire du corps. En même temps les couches profondes de la muqueuse utérine avaient proliféré et il s'était produit un adénomyome diffus. Dans le stroma lâche, riche en suc, des bacilles tuberculeux avaient trouvé un terrain favorable à leur développement, on trouvait des lésions tuberculeuses dans la muqueuse utérine.

Impossible de dire s'il s'agissait d'une tuberculose primitive ou secondaire, car l'autopsie ne put être pratiquée. L'infection tuberculeuse ne provenait pas de la muqueuse, car les lésions bacillaires étaient plus anciennes dans

l'adénome diffus que dans l'endomètre. Outre les lésions carcinomateuses, adénomyomateuses et tuberculeuses, on trouvait dans le fond de l'utérus de nombreux grains durs, formés par du phosphate de chaux et de fer.

OBSERVATION X

(Chamayou et Tournier, *Revue de Gynécologie, d'Obstétrique et de Pédiâtrie de Bordeaux*, nov. 1910.)

Jeune femme de vingt-huit ans, présentant des lésions du col. A l'examen d'un fragment enlevé à la curette, on trouva des lésions tuberculeuses et des traînées épithéliomateuses. La malade refusa toute intervention. Cinq mois après,à un nouvel examen,on ne trouva plus que les lésions cancéreuses, toute trace de tuberculose avait disparu.

OBSERVATION XI

(Halluin et Delval, *Bull. Soc. anat.*, 1910, p. 772.)

Il s'agit d'une malade de trente-cinq ans, opérée pour tumeur de l'utérus.

L'examen de l'organe extirpé, du volume du poing, montre une surface mamelonnée, tendue et résistante sur toutes ses parties; la coupe montre une multitude de poches irrégulières,anfractueuses, remplies de sang et de mucus; il est impossible de reconnaître, dans cette véritable éponge, ce qui a été l'utérus et ce qui a été les annexes. Les coupes histologiques, prélevées dans les points les plus divers, font constater un épithélioma cylindrique à stroma très réduit.

Mais en un point, les auteurs ont trouvé sur l'épaisseur de quelques coupes, plusieurs formations folliculaires enclavées entre les cavités épithéliomateuses. Ces formations, avec leurs cellules embryonnaires, leurs cellules épithélioïdes et leurs superbes cellules géantes ont absolument la structure et l'aspect de granulations tuberculeuses. Les bacilles ne purent être recherchés.

CHAPITRE IV

SYMPTOMATOLOGIE, DIAGNOSTIC, ETC.

L'étude de la symbiose tuberculo-canncéreuse de l'utérus nous montre un ensemble fort complexe de signes qui ne pourront nous donner pour le diagnostic que des présomptions. Nous diviserons encore notre travail comme nous l'avons fait précédemment en étudiant :

A. — *Les cas où la tuberculose préexiste au cancer.*

B. — *Les cas où la tuberculose se greffe sur un cancer déjà bien développé.*

A. — *Tuberculose préexistante.*

Nous pourrions distinguer dans cette forme une *période prémonitoire* où la tuberculose seule existe et une *phase cancéreuse* où le néoplasme est venu ajouter ses symptômes propres au processus morbide déjà existant.

1° *Période prémonitoire.* — Cette période qui

peut durer des années est caractérisée par les symptômes de la tuberculose utérine ; *douleur* vive, lancinante, gravative, exacerbée par la fatigue, les heurts, les explorations; *hydrorrhée* quelquefois absente, parfois très abondante; *hémorragie* ordinairement légère : le toucher et le palper combinés montreront une augmentation de volume de l'utérus, et l'hystérométrie un agrandissement de sa cavité. En plus nous observerons tous les troubles réflexes du syndrome utérin : dyspepsie, troubles nerveux, neurasthénie, etc.

2° *Phase tuberculo-cancéreuse.* — Quand le cancer vient se greffer sur cette tuberculose utérine déjà ancienne et qu'il a acquis un certain développement, tous les symptômes que nous venons d'énumérer persistent et le cancer ne fait que les exagérer en y ajoutant les siens propres.

La *douleur* prend un caractère névralgique s'irradiant dans les fosses iliaques, dans les cuisses, caractérisée par des élancements, des brûlures, des engourdissements. Elle est tenace et ne cède que temporairement aux hypnotiques.

La *leucorrhée* peu abondante dans la tuberculose utérine prend ici des caractères spéciaux ; abondante, de couleur roussâtre, *raclure de boyaux*, d'odeur repoussante, elle contient en suspension des éléments cancéreux. Son abondance et son âcreté provoquent de l'érythème des cuisses et un prurit vulvaire des plus pénibles.

Les *hémorragies* sont plus tenaces et plus abondantes.

Les *troubles nerveux du syndrome* utérin persistent et sont encore exagérés.

Signes objectifs. — Le volume de l'utérus est encore augmenté. Son exploration fera reconnaître au doigt vaginal les bourgeons cancéreux mous et friables du museau de tanche. En même temps, on appréciera l'état de la muqueuse vaginale et des culs-de-sac et la mobilité de l'organe tout entier qui sera conservée si le néoplasme n'est pas encore trop étendu. Les ulcérations néoplasiques du col seront vues au spéculum ou encore perçues par le doigt.

La cavité utérine, augmentée jusqu'à 7, 8, 10 centimètres, sera explorée à *l'hystéromètre;* mais il faudra être très prudent dans cette exploration car des ulcérations tuberculeuses de l'utérus pourraient exposer aux dangers d'une fausse route.

B. — *Cancer préexistant à la tuberculose.*

Ici les symptômes du cancer apparaîtront d'emblée sans phase prémonitoire et la tuberculose plus discrète ne pourra y ajouter aucun signe qui mettrait sur la voie du diagnostic.

DIAGNOSTIC

Parmi tous ces symptômes que nous venons d'énumérer, en est-il un seul qui nous permettra de poser un diagnostic rigoureux de coexistence de la tuberculose et du cancer ? Nous ne le croyons pas. Sans doute l'anamnèse pourra nous fournir quelques renseignements. Si, chez une femme que nous examinons et chez laquelle nous constatons un néoplasme du col, nous apprenons que depuis longtemps il existe des symptômes de métrite, douleurs, dysménorrhée, métrorrhagies, etc., et que ce n'est que l'exagération de ces phénomènes qui la pousse à se faire examiner, nous pourrons penser à une infection tuberculeuse préexistante et nous demander si le cancer dont elle présente actuellement les signes n'est pas venu se greffer sur une métrite à bacilles de Koch.

Mais nous n'avons qu'un moyen de diagnostic nous permettant de vérifier la réalité de la symbiose tuberculo-cancéreuse ; c'est le curettage de l'utérus et l'examen histologique pratiqué sur les masses ramenées par la curette. Et encore cet examen ne donne pas toujours la certitude. En effet il ne faut pas s'attendre à trouver dans la muqueuse utérine le follicule tuberculeux tel qu'on le rencontre dans les séreuses (*Cornil*) et les amas de petites cellules qui infiltrent normale-

ment le tissu utérin pourraient être pris pour des granulations spécifiques.

La recherche du bacille tuberculeux au niveau des lésions observées serait d'un grand secours pour la détermination de la nature exacte du mal ; mais cette recherche est très délicate et souvent vaine. *Viltiams* conseille de le rechercher dans les sécrétions vaginales.

Il semble que l'ensemencement sur glycérine gélosée des sécrétions utérines ou bien l'inoculation intra-péritonéale d'un cobaye seraient préférables et d'une technique plus facile.

Diagnostic du cancer

Si le diagnostic de la double lésion est impossible en dehors de la biopsie et des recherches microscopiques, le cancer lui-même ne sera pas reconnu à première vue. La *forme végétante* de la tuberculose du col simulera facilement un néoplasme. La facilité avec laquelle cette lésion peut être confondue avec le carcinome dans ses principales formes peut fournir l'explication des prétendues guérisons après l'opération d'un cancer du col supposé tel, quand des coupes de la tumeur n'ont pas été faites et examinées au microscope. Dans la statistique de *Beyea* sur la tuberculose du col, 14 cas sur 56 furent à tort pris pour du carcinome.

Lewers rapporte un cas où l'on fit le diagnostic de cancer tandis que la véritable nature de la tumeur fut découverte après l'opération.

Péan rapporte un cas identique.

Vitrac qui a bien étudié cette forme végétante de tuberculose du col signale pourtant certains caractères différentiels qui permirent à Cestan, cité par Baudet, de se faire, dans deux cas une opinion qui fut confirmée par la biopsie.

Caractères différentiels

Cancer	Tuberculose
Les végétations cancéreuses sont *molles*, *indolores*. Elles *saignent facilement*.	Les végétations tuberculeuses sont *douloureuses au toucher*. Elle ne saignent pas ou très peu.

Delamare et Lecène ont attiré dernièrement l'attention des histologistes sur la présence au niveau des boyaux cancéreux de cellules à plusieurs noyaux, très grandes, qu'un examen trop rapide pourrait faire prendre pour des cellules géantes tuberculeuses.

Celles-ci sont ordinairement caséeuses à leur centre et sont entourées d'une couronne de cellules lympho-conjonctives parfaitement reconnaissables.

Les autres affections de l'utérus ne pourront que rarement prêter à confusion. Un *fibro-myome* sphacélé et faisant hernie entre les lèvres du col

pourrait être pris pour un cancer ulcéré. Sa *dureté* et sa *consistance* en feront faire le diagnostic.

Un *cancer infiltré* au début peut être pris pour une ulcéralion de *métrite* ou un *ectropion.* Les bords résistants de l'ulcération et l'hémorragie consécutive au moindre traumatisme en feront reconnaître la nature.

Un *sarcome du col*, des *granulations*, des *œufs de Naboth* ne pourront prêter à aucune erreur.

Pronostic et *traitement.* — La présence du cancer, son évolution rapide, rendent le pronostic très sombre si une intervention radicale ne vient pas mettre un terme à son envahissement : et encore la récidive est presque fatale, car il est très difficile, quand le cancer est un peu avancé de dépasser les limites du mal. L'opération de choix sera l'hystérectomie abdominale totale qui donne beaucoup de sécurité pour peu que des adhérences aient pu se former entre l'utérus et les autres organes. L'opération, par la voie vaginale, donne moins de jour et ne serait applicable qu'aux cas où l'utérus est absolument libre dans la cavité pelvienne. La mortalité opératoire n'est pas plus élevée avec la voie haute. Aussi c'est elle que nous préférons parce qu'elle peut s'appliquer à tous les cas.

CONCLUSIONS

1° La *tuberculose* et le *cancer* peuvent *coexister* sur l'utérus ;

2° La *tuberculose* se localise ordinairement sur le *corps* de l'utérus tandis que le *cancer* envahit plus fréquemment les tissus du *col* ;

3° Tantôt le *cancer* se développe sur un *foyer tuberculeux* préexistant : tantôt la *tuberculose* se greffe sur un *néoplasme* déjà bien developpé ;

4° Dans le voisinage immédiat des boyaux néoplasiques, les lésions spécifiques de la tuberculose disparaissent presque complètement ;

5° Beaucoup d'auteurs admettent que l'inflammation chronique des tissus au contact des lésions spécifiques du bacille de Koch constitue un terrain favorable au développement du cancer utérin ;

6° On ne peut pas affirmer que la tuberculose utérine soit à elle seule la cause de la dégénérescence cancéreuse du même organe.

Vu : le Président de la thèse
SEGOND

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

ALLEAUME. — Thèse de Paris, 1908.

BAUDET. — Toulouse médical, 1908, p. 196.

BAUMGARTEN. — Arbeit. von dem Path. inst. zur Tubingen Bd., 2, H. 1.

BEYEA. — American Journal of obstetric., 1899.

BOINET. — Tuberculose et cancer (Bulletin de l'Académie de médecine, nov. 1907).

CHAMAYOU et TOURNIER. — Tub. et cancer de l'utérus (Revue de Gyn. d'Obst. et de Péd. de Bordeaux, novembre 1910).

CLAUDE (H.). — Tuberculose et cancer (Actualités médicales. Baillière, 1900).

CLÉMENT. — Virchow's Archiv. Bd., p. 139, 1897.

CORNIL. — Tumeurs épithéliales du col de l'utérus.

— Tuberculose des organes génito-urinaires (Bull. Soc. anat., juillet 1883).

CORDUA. — Arbeit. von dem Path. Inst. zu Gottingen, 1893, p. 147.

CRONE. — Voir Baumgarten.

CRUVEILHIER. — Bull. Soc. anat., 1828, p. 197.

DELAMARE et LECÈNE. — Cellules géantes dans l'épithélioma (Arch. de méd. exp. et d'an. path., 1906, p. 102).

DESBONNET. — Lupus et cancer. Thèse de Paris, 1894.

DUPLAY et RECLUS. — Traité de pathologie externe.

FORGUE. — Précis de pathologie externe, t. I.

FRANGO. — Virchow's Archiv., 1908, t, 193, p. 370.

FRANQUE. — Ztsch. f. Geb. c. Gyn., 1911. Bd. 69, p. 409.

FRIEDLÆNDER. — Virchow, Archiv. Bd. 60.

GARRES. — Beit. zur klin. chir. von prof. Bruns. Bd. III.

GOUGEROT. — Journal de Physiologie et de path. générale, t. X, p. 1066.

GOROVITZ (Mlle). — Tuberculose utérine (Revue de chirurgie, 1901, premier sem., p. 772).

HALLUIN et DELVAL. — Cancer de l'utérus et tub. associée (Bull. Soc. anat., 1910, p. 772).

KAUFMANN. — Lehrbuch der anat. path., p. 965.

KELYNACK. — Medical New's, p. 1897, p. 304.

KLOSE et VOGT. — Beitræge zur Klinishen Chirurgie, 1910, t. 56, p. 1.

LABADIE LAGRAVE et LEGUEU. — Traité médico-chirurgical de Gynécologie.

LEWERS. — British medical Journal, avril 1902.

LOER. — Thèse de Munich, 1889.

LUBARSCH. — Virchow's Archiv., t. 3, p. 281.

MENÉTRIER. — Cancer, *in* Traité de médecine de Brouardel et Gilbert, 1908.

NASSAUER. — Annales de Gynécologie, 1908, p. 57.

— Trans. of. the obst. Soc. of London, vol. 48, p. 287.

PÉAN. — Traité de l'hystérectomie, 1899.

PONCET et LERICHE. — Tuberculose et cancer épithélial. Revue de Chirurgie, février 1912.

ROKITANSKY. — Handb. d. path. an. Bd. 1.

REUFS VOLFGANG. — Symbiose von karzinom und Tuberkulose. Kasuistiche Mitteilung, 1903.

RIBBERT. — Münchner Medic. Woch., 1894, Virchow's Archiv Bd. 141.

SCHUTZE. — Ztsch. f. Geb. u. Gyn., 1907. Bd. 60, p. 540.

SCHWALBE. — Virchow's Archiv Bd. 143, p. 329.

SCHWASZ-SZASZ. — Semaine Gynécologique. Revue autrichienne, 1902, p. 336.

STEIN. — Monastch. f. Geb. u. Gyn. Bd. XVII, H. 2, 1902.

SZASZ (H.). — Semaine Gynécologique. Revue autrichienne, 1903, p. 311.

— Klinische Therap. Woch. Bd. 46, p. 1504.

TRIPIER. — Traité d'anatomie path., 1902.

TESSON. — Thèse de Paris, 1902.

VALLART. — The British Gynecological Journal, vol. XX, p. 21. Summery.

— Ztsch. f. Geb. u. Gyn. Bd. 50, H 2.

WARTHIN. — Am. Journal of. med. Sc., 1899, n° 327.

VEYRAT. — Thèse de Paris, 1910.

Vitrac. — Arch. de méd. exp. et d'an. path., mars, 1898, n° 2.
Volf. — Forttchrift der medic., 1895.
Williams. — Voir Young.
Young. — Trans. of the Obst. Soc. of London, vol. 48, p. 287.
Zenker. — Deut. Arch. für Klin. Medic., 1891, Bd. 47.